

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen
Auguste—Viktoria—Krankenhauses, Berlin—Schöneberg
Ärztl. Direktor: Professor Dr. med. Karl Heinz Pfeffer

NORMWERTE BEI NIERENFUNKTIONSPRÜFUNGEN
IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER UNTER BESONDERER
BERÜCKSICHTIGUNG DES PHENOLROTTESTS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Verena Baldamus, geb. Auffermann

aus Heidelberg

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen Auguste-Viktoria-
Krankenhauses, Berlin-Schöneberg

Ärztl. Direktor: Professor Dr. med. Karl Heinz P f e f f e r

Normwerte bei Nierenfunktionsprüfungen
in Abhängigkeit vom Alter
unter besonderer Berücksichtigung des Phenolrottests

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Verena Baldamus, geb. Auf'ermann
aus Heidelberg

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr. med. Karl Heinz P f e f f e r

Korreferent: Professor Dr. med. Max S c h w a b



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 3. Juli 1969

G l i e d e r u n g

Seite

I. Einleitung

1. Problemstellung	3
2. Kurzer Abriß der Nierenphysiologie	3
3. Nierenphysiologie im Alter	4
4. Allgemeines zur Nierenfunktions- diagnostik	5
5. Kurze historische Hinweise	8

II. Die einzelnen Funktionsteste unter besonderer Berücksichtigung des Phenolrottests

1. Konzentrationsversuch	10
2. Plasmakonzentration von Rest-Stickstoff	10
3. Plasmakonzentration von Harnstoff- Stickstoff	11
4. Plasma Kreatinin	11
5. Endogene Kreatinin Clearance	12
6. Inulin Clearance	12
7. Diodrast und PAH Clearance	13
8. Transportmaximum von Glukose	13
9. Isotopennephrogramm	13
10. Phenolrottest	
a. Chemische Substanz des Phenolrot und Ausscheidung durch die Niere	14
b. Fehlerquellen	15
c. Pathologische Veränderungen und Phenolrot Probe	17
d. Methode der eigenen Untersuchungen des PSP im Urin	18
aa) Messung des Phenolrot im Urin	19
bb) Berechnung und statistische Auswertung	19
e. Methode der eigenen Untersuchungen des PSP im Serum	20
aa) Messung des Phenolrot im Serum	20
bb) Berechnung und statistische Auswertung	21

III. <u>Auswertung aus den Ergebnissen der einzelnen Funktionsteste für die Fragestellung</u>	
1. Nierengewichte in zunehmendem Alter	22
2. Konzentrationsversuch	25
3. Plasmakonzentration von Rest-Stickstoff	27
4. Plasmakonzentration von Harnstoff-Stickstoff	28
5. Plasma Kreatinin	30
6. Endogene Kreatinin Clearance	32
7. Inulin Clearance	34
8. Diodrast und PAH Clearance	36
9. Filtrationsfraktion	39
10. Transportmaximum von Glukose	40
11. Isotopennephrogramm	41
12. Phenolrottest	43
IV. <u>Diskussion</u>	49
V. <u>Zusammenfassung</u>	52
VI. <u>Literaturverzeichnis</u>	53

I. Einleitung

1. Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob überhaupt und in welchem Maße die Nierenfunktion bzw. die Werte der einzelnen Nierenfunktionstests eine altersabhängige Abweichung erfahren, und ob bei den Angaben der Normwerte in der Literatur von den einzelnen Autoren darauf hingewiesen wurde oder nicht. Über einige wichtige Nierenfunktionstests gibt es bereits Arbeiten mit der Angabe der Altersabhängigkeit. So wird z.B. vom Phenolrottest (PRT), mit dem sich diese Arbeit besonders befassen wird, ganz allgemein eine Abnahme der Ausscheidung im Alter berichtet.

2. Kurzer Abriß der Nierenphysiologie (Die Filtrations-, Sekretions- und Reabsorbtionstheorie)

In den Glomerula wird ein Filtrat aus dem Plasma in die Bowmann'sche Kapsel abgepreßt, welches alle kleinmolekular gelösten Teilchen in der gleichen Konzentration wie das Plasma enthält. Das glomeruläre Filtrat fließt durch das System der Harnkanälchen und Sammelrohre, wobei es durch zwei wichtige Prozesse verändert wird: Durch Diffusion und Energie verbrauchende intrazelluläre Mechanismen werden dem Primärharn Wasser und gelöste Bestandteile entzogen und durch die peritubulären Kapillaren fortgeschwemmt. Diesen Prozeß nennt man Reabsorbtion. In entgegengesetzter Richtung gelangen Stoffe aus dem peritubulären Kapillarblut in die Tubuli und Sammelrohre. Diesen Prozeß bezeichnet man mit Sekretion.

3. Nierenphysiologie im Alter

Die menschlichen Nieren werden mit zunehmendem Alter kleiner und das Gewicht nimmt von dem 30. Lebensjahr an allmählich ab (Roessle). Als Folge des Parenchymschwundes tritt einmal eine Wucherung des peripelvinen Fettgewebes auf, und zum anderen nimmt die Konsistenz zu.

Histologisch konnten Moore und Arataki zeigen, daß die Anzahl der Glomerula in der Altersniere oft bis auf die Hälfte der Norm reduziert ist. Die verödeten Glomerula verschwinden und als Folge gehen die zugehörigen Tubuli nach Ruptur ihrer Basalmembran zu Grunde. (Oliver). An den mittleren und kleinen Gefäßen (nicht mehr an den Arteriolen) werden im Alter wechselnd starke Elastose, Sklerose und Lipoidose gefunden (Bell). Durch welchen Vorgang der Parenchymschwund zustande kommt, ist noch nicht geklärt. Einige Autoren meinen die Ursache in der Gefäßsklerose zu sehen, (Fahr, Oliver), andere halten es für eine primär zelluläre Alterung des Gewebes, die unabhängig von gleichzeitigen Sklerosierungsprozessen an Gefäßen auftritt (Kaufmann, Kennedy).

4. Allgemeines zur Nierenfunktionsdiagnostik

Zur Beurteilung der Grenzen von Nierenpartialfunktionen lassen sich folgende semiquantitative Proben durchführen (Sarre):

- a) Der Konzentrationsversuch.
- b) Die Messung der Plasmakonzentration von Rest-N, bzw. Harnstoff-N (ca. 50 % des Rest N Stickstoff ist Harnstoff-Stickstoff bei nieresunden Personen). Die Höhe seines Plasmaspiegels ist abhängig von den N-Metaboliten, der Größe des Harnflusses und des Glomerulumfiltrats.
- c) Die Konzentration des endogenen Kreatinins im Plasma ist abhängig von der glomerulären Filtrationsmenge und der Körpermuskelmasse. Bei konstanter i.v. Gabe eines Stoffes, der nur glomerulär filtriert, aber weder sezerniert noch reabsorbiert wird, kann schon allein aus der Höhe seines Plasmaspiegels auf die glomeruläre Funktion der Niere geschlossen werden, ohne wie bei einer vollständigen Clearance die Harnkonzentration bestimmen zu müssen. Dieser vereinfachten Methode bedient man sich bei der Bestimmung des endogenen Kreatinins, wobei auf eine ausgeglichene Stoffwechsellage zu achten ist. Kreatinin wird in der Hauptsache durch glomeruläre Filtration und zu einem ganz geringen Teil durch tubuläre Sekretion ausgeschieden (Smith).

- d) Mit dem Phenolrottest wird die sekretorische Leistungsfähigkeit des Tubulusepithels erfaßt. Die Ausscheidung des Phenolrots im Urin in Abhängigkeit von der Zeit hängt neben der verabreichten Dosis im wesentlichen ab von der Menge des intakten tubulären Parenchyms und von der renalen Durchblutung.
- e) Quantitative Nierenfunktionsproben

Hier stehen die Clearance Untersuchungen im Vordergrund. Die Menge des glomerulären Filtrats wird indirekt gemessen mit Hilfe der Bestimmung der Inulin-, Thiosulfat- oder Kreatinin-Clearance. (Inulin und Thiosulfat sind Substanzen, die uneingeschränkt filtriert werden und weder reabsorbiert noch sezerniert werden).

$$Cl_I = \frac{\text{Urin Konz. von Inulin} \times \text{Urin Vol.}}{\text{art. Plasma Konz. von Inulin} \times \text{Zeit}}$$

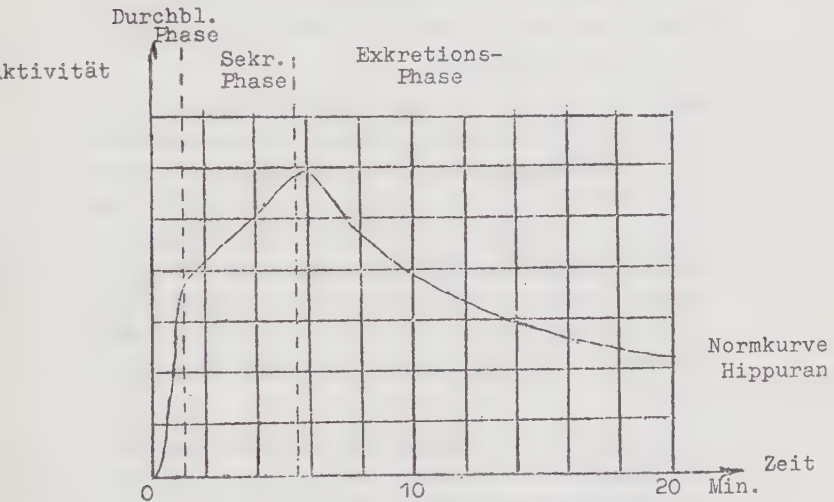
Die tubuläre Reabsorption im engeren Sinne ist von der Rückdiffusion zu trennen; sie erfolgt unter Verbrauch von Energie und wird als aktiver Transport bezeichnet. Für die einzelnen Stoffe wird sie durch das tubuläre Transportmaximum begrenzt, das für viele Substanzen schon bekannt ist.

Tubuläre Sekretion: Stoffe, die glomerulär filtriert und außerdem in größerem Maße tubulär sezerniert werden, wie z.B. die Para-aminohippur-säure und das Diodrast, sind ebenfalls mit einem konstanten tubulären Transportmaximum (T_m) gekennzeichnet. Das Plasma wird bei niedrigem Spiegel unterhalb von T_m schon bei der ersten Nierenpassage vollständig von der jeweiligen Substanz befreit. Bei niedriger PAH-Konzentration im Blut (unter 10 mg %) wird PAH etwa zu 1/5 glomerulär filtriert und zu 4/5 aktiv tubulär sezerniert (Smith 1951).

Die Clearance dieser Stoffe entspricht somit der renalen Plasmadurchströmung (RPF).

$$RPF = \frac{\text{Urinkonz. PAH} \times \text{Urinvol.}}{\text{art. PAH Plasmakonz.} - \text{ven PAH Plasmakonz.}} \quad (\text{cm}^3/\text{min.})$$

- f) Als wichtige Nierenfunktionsproben kommen noch das Isotopen-Nephrogramm (ING) und das i. v. Pyelogramm in Betracht. Das ING wird zur Beurteilung der seitenverschiedenen Nierendurchblutung angewandt. Die Meßkurve zeigt bei normaler Nierenfunktion einen charakteristischen Verlauf, der durch die Durchblutungsphase, die tubuläre Sekretionsphase und die Exkretionsphase gekennzeichnet ist (Pfeffer).



Mit dem i.v. Pyelogramm wird das Ausscheiden eines Kontrastmittels durch die ableitenden Harnwege verfolgt. Es gibt Auskunft über anatomische Lage und Größe der Nieren und man erhält zusätzlich einen groben Überblick über die Exkretionsgeschwindigkeit der Nieren

5. Kurze historische Hinweise

Koranyi bestimmte 1897 die maximale und minimale osmotische Konzentrierfähigkeit des Harns mit Hilfe der Messung der Gefrierpunktsdepression.

Volhard führte statt dessen 1910 die Messung des spez. Gewichtes ein.

Als klinische Funktionsprobe wurde der Phenolrottest 1910 von Rowntree und Geraghty angegeben, jedoch wurde der Ausscheidungsmodus des Phenolrots erst 1923 von Marshall und Vickers aufgeklärt. Durch Verkürzen der Ausscheidungszeit von 1-2 Stunden auf 15 Minuten (Moeller und Bredö 1952) erhöhte sich die Empfindlichkeit des Tests wesentlich.

Rehberg schlug 1926 vor, das Kreatinin zur Messung der glomerulären Filtration zu verwenden. Als Belastung gab er 3-5 mg exogenes Kreatinin p.o.. Mehrere Autoren wiesen jedoch später nach (Miller und Winkler, Shannon), daß die Clearance-Werte für das exogene Kreatinin beim Menschen höher liegen als jene für das Inulin. Die heute übliche Messung der endogenen Kreatinin-Clearance wurde u.a. von Popper und Mandel vorgeschlagen.

1928 wurde von McIntosh, Möller und van Slyke der Begriff „Clearance“ für die Ausscheidung von Harnstoff geschaffen. Er wurde jedoch 1931 von Jolliffe und Smith auch auf andere harnfähige Stoffe bezogen: Die Clearance einer Substanz stellt die Plasmamenge dar, die in 1 Min. ganz von dieser Substanz befreit wird.

Das Isotopennephrogramm wurde 1956 von Taplin eingeführt. Er gebrauchte ^{131}J -Diodrast als Testsubstanz, aber diese Substanz wird durch die Leber aufgenommen, wodurch die Form des wahren Nephrogramms beeinflusst wird. 1961 wurde von Winter das Hippuran (Na-ortho-Jod-Hippurat) eingeführt.

II. Die einzelnen Funktionsteste unter besonderer

Berücksichtigung des Phenolrottests

Es sollen die Kautelen und Methoden der Durchführung der einzelnen Nierenfunktionsteste kurz angeführt werden, die von Autoren angewandt wurden, die bei ihren Versuchen genaue Angaben des Alters ihrer Versuchspersonen mitteilten. Auf diese Autoren ist in der Literatur immer wieder hingewiesen worden.

1. Konzentrationsversuch

Den Konzentrationsversuch nahmen Lewis und Alving 1938 an 38 Personen im Alter von 40 bis 89 Jahren vor. Nach der Methode von Addis und Shevky erhielten die Personen Trockenkost (keine besondere Diät) und keine Flüssigkeit. Der Test wurde morgens begonnen und nach 24 Stunden beendet. 12 Stunden nach Beginn des Tests wurde der Urin gesammelt und dessen spez. Gewicht bestimmt. Es wurde ebenfalls von jeder weiteren Urinprobe gemessen. Fehler, die durch Proteingehalt bei der Messung des spez. Gewichtes auftraten, wurden entsprechend den Beobachtungen von Lashmet und Newburgh extrapoliert, (gemessenes spez. Gewicht $0.003 \times \text{Protein in \%}$). Der Proteingehalt des Urins wurde nach der Methode von Shevky und Stafford, modifiziert nach Mac Kay, gemessen.

2. Messung der Plasmakonzentration von Rest-Stickstoff

Soergel bestimmte 1944 an 90 gesunden Männern zwischen 13 und 81 Jahren den Rest-Stickstoff nach der Kjeldahl'schen Methode im Essigsäurefiltrat des Serums.

3. Messung der Plasmakonzentration von Harnstoff-Stickstoff

Lewis und Alving entnahmen 1938 von 103 gesunden Männern im Alter zwischen 40 und 89 Jahren Blut aus der Kubitalvene und bestimmten die Menge des Harnstoff-Stickstoffs mit der gasometrischen Methode nach van Slyke.

4. Plasma Kreatinin

An 254 gesunden Personen (115 Männer und 139 Frauen) von 5 bis 88 Jahren wurde 1964 von Kuhlback das Kreatinin im Serum bestimmt. Die einzelnen Proben wurden zu beliebiger Tageszeit entnommen.

Es wurden nur diejenigen Personen in die Versuchssreihe aufgenommen, bei denen das grosse Blutbild und der Plasma-Cholesterinspiegel, der Urin auf Eiweiss, Glukose und Sediment untersucht worden waren und sich innerhalb der Norm befanden.

Das Plasma Kreatinin wurde mit der Methode nach Brod und Sirota bestimmt. (Eine Modifizierung der Pikrat-Methode von Folin und Wu, Enteiweissung mit Na-Wolframat.)

Schirmeister untersuchte 1964 mit Hilfe der Methode von Popper, Mandel und Mayer den Gehalt an Plasma Kreatinin bei 127 nierengesunden Patienten (69 Männer und 58 Frauen) zwischen 10 und 60 Jahren. (Enteiweissung mit Pikrinsäure). Es wurden nur solche Patienten zum Test hinzugezogen, die normale Kreatinin-Clearance-Werte hatten.

" Die Clearance Untersuchung bestand aus zwei aufeinander folgenden Harnsammelperioden bekannter Dauer. Zu Beginn und am Ende der Untersuchung wurde Blut abgenommen. Berücksichtigt wurden nur diejenigen Untersuchungen, in denen die Kreatinin Ausscheidung in mg/Min. in den beiden Harnsammelperioden um weniger als 15% differierte".

5. Endogene Kreatinin Clearance

Die Messung der endogenen Kreatinin Clearance wurde 1958 von van Pilsum und Seljeskog an 39 gesunden Personen vorgenommen. Alle Personen waren frei von Hochdruck, Muskel- oder Nierenkrankheiten. Die Clearance Versuche dauerten mindestens 8 Stunden, die meisten 24 Stunden. Der Plasma-Kreatininspiegel wurde von einer einzigen Probe in der Mitte der Clearance Periode bestimmt, oder es wurde der Durchschnitt der Einzelproben zwischen Anfang und Ende der Clearance Periode ermittelt. Nach Eiweissfällung des K-Oxalatblutes durch Natrium-Wolfram-Schwefelsäure (Folin und Wu) wurde das Kreatinin mit der Methode von van Pilsum nachgewiesen.

6. Inulin Clearance

Von Davies und Shock wurde 1950 bei 70 Patienten zwischen 24 und 89 Jahren die glomeruläre Filtrationsrate (Inulin Clearance) gemessen. Es wurden nur Patienten genommen, die noch keine Nierenaaffektionen, keine Hypertonie und Gefässkrankheiten durchgemacht hatten. Sie mussten afebril sein und hatten vor dem Test mehrere Tage keine Medikamente bekommen. Der Test wurde entsprechend der Dauerinfusionstechnik von Smith, Goldring und Chasis vorgenommen mit einigen kleinen Modifikationen. Unter Grundumsatzbedingungen mussten die Patienten schräg im Bett liegen. Um eine gute Diurese zu erhalten wurde den Patienten zwei Stunden vor dem Test 600 bis 800 ml Wasser zu trinken gegeben und während des Tests 200 ml mit halbstündigen Intervallen. Zur Herstellung eines konstanten Inulin-Spiegels im Blut wurde eine Dauertropfinfusion angelegt.

Nach Perioden zu jeweils 10 - 14 Minuten wurde Blut und Urin nach der Methode von Smith abgenommen und im Spektralphotometer nach der Methode von Shock analysiert.

7. Diodrast und PAH Clearance

Die Diodrast Clearance wurde ebenfalls von Davies und Shock bei den gleichen Patienten, bei denen die Inulin Clearance vorgenommen worden war, nach den gleichen Prämissen durchgeführt.

Spätere Untersuchungen wurden u.a. von Uhlmann 1957 durchgeführt. Er berichtet von 67 nierengesunden Patienten im Alter von 15 bis 87 Jahren. Er hat im Gegensatz zu Davies und Shock auf Harnsammelperioden, Blasenkatheter und Dauerinfusion verzichtet und versucht nach einmaliger i.v. Injektion von PAH die Clearance aus dem zeitlichen Konzentrationsgefälle im Plasma zu bestimmen.

8. Transportmaximum von Glukose

Um das Tm_G zu berechnen, muß der Blutzucker durch Infusion einer hypertonischen Glukoselösung auf 500 bis 700 mg% gesteigert werden und das Glomerulumfiltrat, das Urinzeitvolumen und die Glukosekonzentration in Plasma und Urin bestimmt werden.

$$Tm_G = \text{Inulin Clearance} \times \text{Glukose konz. im Plasma} \\ - \text{Urinvol./Zeit} \times \text{Glukose konz. im Urin}$$

9. Isotopennephrogramm

1964 führte Garnett an 26 Patienten, ohne renale Erkrankung, zwischen 21 und 82 Jahren ein Isotopennephrogramm durch. Es wurde nach intravenöser Injektion von o-¹³¹Jod-Hippurat mit Hilfe von Geigerzählern die Strahlenaktivität über beiden Nieren gemessen. Nephrogramme wurden als normal betrachtet, wenn drei genau definierte Phasen zu erkennen waren und ihre Maxima in beiden Nieren nicht mehr als um 15 % variierten.

10. Phenolrottest

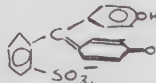
Auf den Phenolrottest soll ausführlich eingegangen werden.

Die eigenen Untersuchungen sollen zeigen, ob und in welchem Masse sich die Menge des Phenolrots im Urin und im Serum mit zunehmendem Alter ändert.

Moeller und Bredö empfahlen den Phenolrottest wegen der grossen Empfindlichkeit bezüglich der Erfassung der tubulären Sekretions-Kapazität, der raschen und einfachen Durchführbarkeit und wegen der guten Verträglichkeit der Testsubstanz; jedoch wurde die Verwertbarkeit des Tests von einer Reihe von Autoren z.B. Kleinschmidt und Kraffert, Bernheim und Hitotsumatso angezweifelt.

a. Chemische Substanz des Phenolrot und Ausscheidung durch die Niere

Das Phenolsulphonphthalein ist ein Farbstoff mit der Formel:



Die Verteilung des Farbstoffs im Blut ist je nach der Höhe der injizierten Menge verschieden. Bei einer Konzentration unter 0.1 mg% wird das Phenolsulphonphthalein (PSP) vollständig an Plasmaalbumin gebunden (Goldring, Clarke und Smith). Die Bindung ist locker und reversibel (Bennhold, Ott und Wiech). Mit zunehmender PSP Konzentration geht das PSP in einen freien Anteil im Blut über. Der gebundene Anteil wird tubulär sezerniert, der freie Anteil glomerulär filtriert (Kleinschmidt und Kraffert). Die Sekretion erfolgt nur durch die Hauptstücke (Schleifer).

" Umfangreiche histo-hämo-renale Verteilungsstudien von Bernheim und Hitotsumatso beschäftigen sich mit der Frage, wohin der Farbstoff so schnell aus dem Serum verschwindet, ehe er in gleicher Menge im Harn erscheint. Aus Tierversuchen schlossen die Autoren, dass ein grösserer Prozentsatz in den Nieren gespeichert wird. Möglicherweise wird zunächst auch ein gewisser Teil im retikuloendothelialen System aufgenommen, ehe er wieder über die Nieren abströmt." (Hand)

b.. Fehlerquellen

Die Fehlerquelle durch verschiedene Urinmengen ist umso grösser, je kleiner die Urinmengen sind (Carstensen). Auch Gayer und Sarre, Heidelmann, Koch und Haake stellten eine Abhängigkeit von der Diurese fest. Daher geben die meisten Autoren vor dem Test reichlich zu trinken. Die Bedeutung der Urinmenge wird aber offenbar von manchen Autoren etwas überschätzt, denn Moeller hat schon bei einer Menge von 10 ml Harn in der 15 Min.-Ausscheidungsperiode normale Werte beobachtet. Rowntree und Geraghty wiesen nach, dass in 3 ml PSP-Harn bis zu 20%, in 12 ml bis zu 50% PSP ausgeschieden werden können.

Die Ergebnisse von Moeller über die Unabhängigkeit von Diurese und Grösse der PSP-Ausscheidung werden auch von Schreiter bestätigt.

Entsprechend der verschiedenen Auffassungen über die Bedeutung der Diurese während des Versuchstests werden von den Autoren verschiedene Mindestharmmengen (15 Min.p.inj. des PSP) als Voraussetzung für die Auswertbarkeit gefordert:

1952	Moeller und Bredö	25 ml
1955	Carstensen	20 ml
1958	Gayer und Sarre	50-100 ml
1959	Kleinschmidt	70 ml
1959	Moeller	20 ml
1962	Mährlein	20 ml
1962	Müller Seifert	20 ml
1963	Losse	50 ml

Unterschiedliche Auffassungen bestehen auch hinsichtlich der Frage inwieweit sich eine wachsende Restharnmenge auswirkt. Goldring und Chasis verwendeten aus diesem Grunde nur Katheterurin. Wegen der Gefahr einer Infektion und wegen der Belästigung der Patienten durch das Katheterisieren verzichteten die meisten Autoren darauf (Smith, Moeller, Carstensen).

Lachnit vernachlässigte sogar geringe Restharnmengen bis zu 10 ml, wenn der PSP-Harn mehr als 45 ml betrug.

Es wurde untersucht, ob nicht auch Pharmaka das Ergebnis beeinflussen könnten. Dabei zeigte sich, dass Substanzen oder Medikamente, die einen ähnlichen Ausscheidungsmodus wie das PSP besitzen, die PSP-Ausscheidung kompetitiv hemmen können, wenn sie gleichzeitig oder kurz vor dem Test angewandt wurden. Hierzu gehören nach Goldring und Chasis Diodrast und PAH. Beyer (zitiert nach Kasanen, Kalliomäki) führt darüberhinaus Penicillin als Hemmstoff an.

Weiter werden genannt: Perabrodil (Mühlán), Antibiotika und jodhaltige Kontrastmittel (Losse), Sulfonamide (Merck), Probenizid (Braun), Coronamid (Boger und Crosson), Atropin (Kuschinsky und Langecker), Conteben, Hg-Diuretica (Moeller und Bredö, Mährlein), Dehydroessigsäure (Shidemann).

Atropin und Probenizid hemmen nicht kompetitiv, sondern nach Braun und Lachnit auf eine andere Weise.

c. Pathologische Veränderungen und Phenolrot Probe

Eine Verminderung der PSP Ausscheidung kann auftreten bei Funktionsausfällen der Tubulusepithelien: bei Pyelonephritis, bei chron. Nephritiden, bei denen entzündliche Prozesse auf die Tubuli übergreifen haben, bei einem nephrotischen Syndrom, bei akutem Nierenversagen nach Schock bzw. Intoxikation z.B. Sublimat und Sulfonamidvergiftung (Moeller und Bredö, Mährlein, Henning).

Die Verminderung kann auch extrarenal durch eine Kreislaufstörung bedingt sein, z.B. bei Minderdurchblutung der Niere, bei starkem Blutdruckabfall, bei orthostatischen Kreislaufstörungen (Parr und Ullrich), bei dekompensierten Herzfehlern (Moeller und Bredö), bei essentieller Hypertonie (Scheithauer).

Bei nur einseitiger Störung der Nieren sind oft normale PSP Werte festzustellen, da die gesunde Niere zu weitgehender Kompensation fähig ist. Die Ausscheidung kann aber auch vermehrt werden, und zwar bei akuten Nephritiden (Moeller und Bredö) und bei chronischen Lebererkrankungen (Wernze und Becker).

Der Ausscheidungswert eines Patienten kann von Tag zu Tag variieren. Mährlein fand an 3 aufeinander folgenden Tagen beim 15 Min. Test eine Schwankung von 2.5% PSP.

d. Methode der eigenen Untersuchungen des
PSP im Urin (in Anlehnung an Moeller)

Die eigenen Untersuchungen der Phenolrotausscheidungen wurden an 61 nierengesunden Patienten zwischen 15 und 81 Jahren durchgeführt. Davon waren 31 Frauen und 30 Männer. Als nierengesund bezeichneten wir Patienten, die folgende Bedingungen erfüllten:

1. keine Nierenkrankheiten in der Anamnese
2. Normaler Urinbefund (kein Eiweiss und Glukose, normales Sediment)
3. Normales Plasmakreatinin
4. Normales Isotopennephrogramm

Eine besondere Diät wurde vor und während des Tests nicht eingehalten. Der Patient musste während des Tests liegen; denn Parr und Ullrich fanden eine Abnahme der Ausscheidung im Sitzen um ca. 30% der Gesamtausscheidungsmenge.

Der nüchterne Patient entleerte die Blase (Urin wurde verworfen) und trank anschliessend möglichst innerhalb weniger Minuten 600 bis 800 ml ungesüssten Tee. Nach 45 Minuten wurde katheterisiert (U_1) (bei Männern blieb der Katheter liegen) und sofort danach 6 mg PSP in 10 ml Lösung i.v. injiziert. Genau 15 Minuten später wurde ein zweites Mal katheterisiert (U_2).

Da trotz des Wasserstosses viele Patienten die Blase nicht genau nach 15 Minuten spontan entleeren konnten, verwendeten wir von allen Frauen Katheterurin, von den Männern jedoch nur, wenn sie älter als 35 Jahre waren.

Es wurde darauf geachtet, dass vor und während des Tests folgende Pharmaka nicht angewandt wurden: Atropin, Diodrast, PAH, jodhaltige Kontrastmittel, Salyrgan und andere Hg-haltige Diuretica, Conteben, Dehydroessigsäure, Pyramidon, Desmoidpille, Penicillin und andere Antibiotica.

aa) Messung des Phenolrot im Urin

Das Volumen von U_2 wird ermittelt und die gleiche Menge U_1 abgemessen. Es werden nur Harnmengen von über 20 ml ausgewertet. Man gibt beide Harnvolumina in je einen 250 ml Messkolben, fügt 10 ml einer 10%-igen Na OH hinzu und füllt mit aqua dest. auf. Nach umschütteln ermitteln wir die Extinktion mit einem Elko II Photometer mit Filter S 53.

bb) Berechnung und statistische Auswertung

$$\frac{\text{Extinktion } U_{\text{PSP}}}{\text{Extinktion ST}} \cdot \frac{\text{Auffüllvol. } U_{\text{PSP}}}{\text{Auffüllvol. ST}} \cdot 100$$

= % ausgeschiedenes PSP

ST = Standardlösung = 10ml PSP Lösung + 10ml 10% Na OH mit aqua dest. auf 1 Liter aufgefüllt und gegen aqua dest. photometriert.

Die Extinktion der Standardlösung ergab 0,62.

Das Auffüllvolumen des PSP-Urins betrug stets 250ml, das der Standardlösung 1000ml, sodass sich die Formel vereinfachen lässt:

$$\frac{\text{Extinktion } U_{\text{PSP}}}{0,62} \cdot \frac{250}{1000} \cdot 100$$

= Extinktion U_{PSP} · 40,32 = % ausgeschiedenes PS

Statistisch wurde der Mittelwert (MW), die Standarddeviation und die Signifikanz der Differenz der Mittelwerte für jede einzelne Dezeniumgruppe erhoben:

$$1. \sum x^2 - \frac{\sum x^2}{N} \cdot MW = \Delta$$

$$\Delta : N - 1 = \sigma^2$$

$$\sqrt{\sigma^2} = \sigma = \text{Standarddeviation}$$

$$\begin{aligned} 2. \quad A &= \frac{\Delta_1 + \Delta_2}{N_1 + N_2 - 2} \\ SD &= \sqrt{\frac{A}{N_1} + \frac{A}{N_2}} \\ t &= \frac{MW_1 - MW_2}{SD} \end{aligned}$$

Die t-Werte s. Geigy Tabelle.

e. Methode der eigenen Untersuchungen des PSP
im Serum

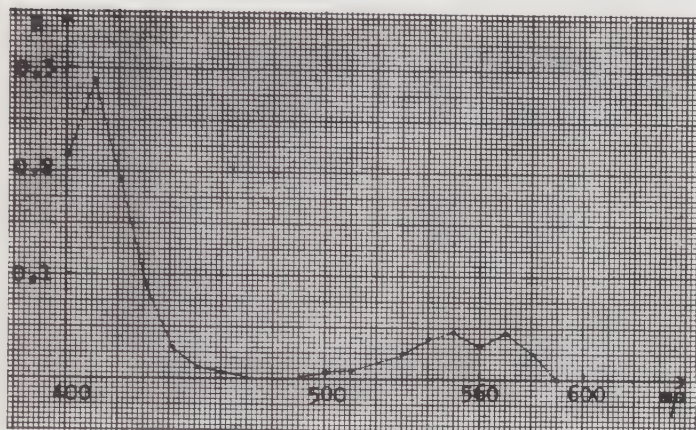
Nach Injektion von 20ml (12mg) PSP wurden folgende Blutentnahmen mit Hilfe von Verweil-Kanülen mit Mandrin gemacht (jeweils 20ml):

1. Leerwert,
2. nach 5 Minuten,
3. nach 10 Minuten,
4. nach 15 Minuten,
5. nach 20 Minuten,
6. nach 30 Minuten,
7. nach 45 Minuten

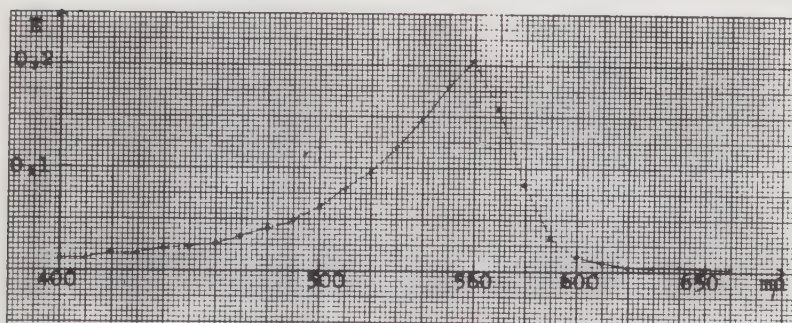
aa) Messung des Phenolrots im Serum

Die Bestimmungen im Serum wurden durch direkte Messungen gegen den Leerwert bei 560 μ (Absorptionsmaximum der PSP Kurve) im Spektralphotometer mit einer 1 cm Küvette an Hand einer Eichkurve vorgenommen. Da die Extinktions-Eichkurven von Hämoglobin und Phenolrot sich in dem Phenolrotmaximum (560 μ) sehr ähnlich sind, wurde durch Ermittlung eines Faktors der Hämolysefehler ausgeschaltet.

bb) Berechnung und statistische Auswertung



Hb - Extinktions-Eichkurve



PSP - Extinktions - Eichkurve

Berechnung: Hb Faktor: $\frac{E_{560 \text{ nm}}}{E_{410 \text{ nm}}} = x$

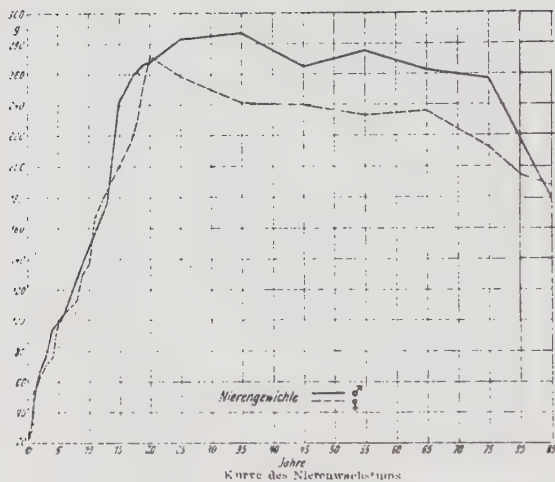
$E_{560 \text{ nm}} - (E_{410} \cdot \text{Faktor Hb}) = \text{effektive Extinktion}$

III Auswertung aus den Ergebnissen der einzelnen
Funktionsteste für die Fragestellung

1. Nierengewichte in zunehmendem Alter (Roessle):

<u>Männer</u>	<u>Alter</u>	<u>n</u>	<u>Gewicht in g</u>
	Geburt	71	24,00
	Geburt		
	bis 6 Mon.	15	31,33
	7-12 Mon.	4	49,75
	1 Jahr	10	68,20
	2	6	77,25
	3	6	94,16
	4	7	84,94
	5	3	105,83
	7	4	105,00
	8	2	139,00
	12	4	167,25
	13	2	177,00
	15	8	242,62
	16	8	243,87
	17	7	260,30
	18	5	260,00
	19	18	267,00
	20	27	268,85
	21-30	197	283,04
	31-40	129	287,31
	41-50	84	265,60
	51-60	48	275,35
	61-70	31	263,61
	71-80	19	258,54
	über 80	4	179,87

Frauen	Alter	n	Gewicht in g
	Geburt	44	23,42
	Geburt bis 6 Mon.	9	28,43
	7-12 Mon.	4	53,10
	1 Jahre	7	79,85
	2	8	72,75
	3	5	76,30
	4	4	95,25
	5	6	105,08
	6	3	113,00
	7	2	112,50
	8	2	130,00
	9	3	137,50
	10	1	124,00
	11	2	165,00
	12	2	187,00
	13	3	176,66
	14	2	225,00
	15	2	143,00
	16	4	131,00
	17	4	216,00
	18	4	230,50
	19	3	252,00
	20	8	272,25
	21-30	39	259,41
	31-40	13	240,18
	41-50	28	240,48
	51-60	25	233,08
	61-70	22	236,37
	71-80	12	212,02
	81-85	8	195,62
	über 85	4	188,00



Wie aus der Tabelle und der Kurve zu ersehen ist, steigt das Nierengewicht bis zum 20. Lebensjahr steil an, nimmt bis zum 65. Lebensjahr mässig und danach rascher ab.

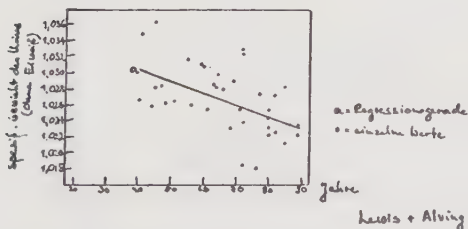
2. Konzentrationsversuch

Die Konzentrationskraft der Nieren wurde von 38 gesunden Personen zwischen 40 und 89 Jahren gemessen (Lewis und Alving).

Alter	n	Spez.Gewicht (12-Std.-Urin)
40-49	8	1,0293
50-59	4	1,0286
60-69	8	1,0276
70-79	7	1,0253
80-89	11	1,0237

Im 4.Dezenium ist das spez.Gewicht 1,0293, im 8.Dezenium 1,0237. Der Abfall über die Dauer von 50 Jahren beträgt also 0,0056.

Das spez.Gewicht fällt bei gesunden Personen vor dem 65.Lebensjahr nicht unter die Grenze von 1,026. Die Mittelwerte der 5-Jahres-Gruppen zeigen einen graduellen Abfall mit dem Alter, welcher aber erst jenseits des 70.Lebensjahres signifikant wird.



Die Regressionsformel lautet:

$$\overline{SP} = 1,036 - 0,00015 \times A$$

$\overline{SP}$ = Eiweissfreies spez.Gewicht

A = Alter in Jahren

In der Literatur werden unterschiedliche Normwerte angegeben.

Bock und Krecke haben 1957 bei 99 Männern und 76 Frauen zwischen 15 und 73 Jahren einen Mittelwert von 1.035 errechnet (keine Standardkost und keine Bettruhe). Als unterer Grenzwert wurde 1.026 vorgeschlagen.

Zu gleichen Ergebnissen kamen Alving und van Slyke (1934) und Mertz (1963).

Pelz (1965) konnte bei 100 Personen zwischen 68 und 95 Jahren keine Korrelation zwischen der Fähigkeit der Nieren Urin zu konzentrieren und dem Alter der Patienten feststellen.

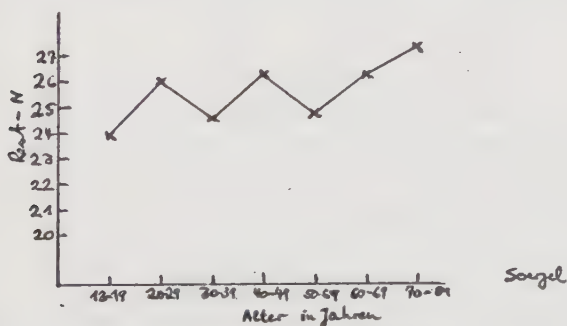
Normwerte von Addis und Shevky (1922) :	1.023
von Volhard (1942)	: 1.025-1.030
von Reubi (1960)	: 1.028

3. Messung der Plasmakonzentration von Rest-Stickstoff

Soergel hat an 90 gesunden Männern zwischen 13 und 81 Jahren den Rest-N im Serum bestimmen lassen. Die Ergebnisse der Arbeit sind von Max Bürger (1957) in dem von ihm herausgegebenen Buch "Altern und Krankheit" wiedergegeben worden.

Alter	Rest-N mg%
13-19	23,92
20-29	26,03
30-39	24,57
40-49	26,21
50-59	24,69
60-69	26,21
70-81	27,30

Die Tabelle zeigt, dass erhebliche Schwankungen des Mittelwerts der einzelnen Jahrzehnte bestehen. Statistisch gesehen lässt sich kein eindeutiger Anstieg in höheren Altersstufen erkennen. Es fehlt leider die genaue Angabe der Patientenzahl pro Dekade.



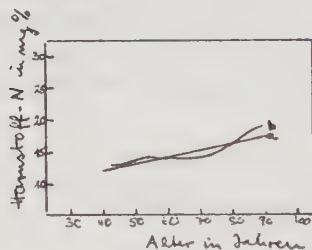
Reubi berichtet, dass bei gesunden Personen in nüchternem Zustand der Rest-N zwischen 15 und 35 mg% beträgt.

4. Messung der Plasmakonzentration von Harnstoff-Stickstoff

Lewis und Alving untersuchten von 103 gesunden Männern im Alter von 40 bis 89 Jahren den Harnstoff-Stickstoff im Serum.

Alter	n	Harnstoff-Stickstoff mg%
40-49	20	12,72
50-59	20	14,27
60-69	20	14,12
70-79	20	14,72
80-89	20	17,79

Der Gehalt an Harnstoff-Stickstoff im Serum steigt mit fortschreitendem Alter an. Die Mittelwerte der aufeinanderfolgenden Dekaden zeigen, dass der Anstieg nicht linear verläuft, sondern in einer S-förmigen Kurve.



a = Regressionsgerade

b = Mittelwerte

Die Regressionsformel lautet:

$$HN = 7,56 + 0,112 \times \text{Alter}$$

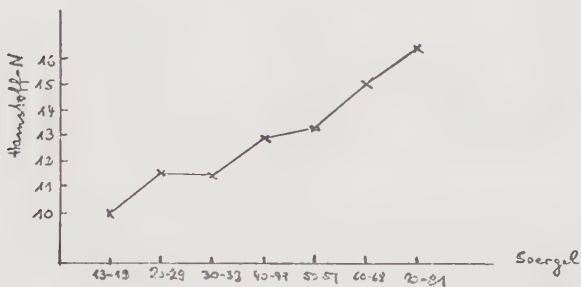
(HN = Harnstoff-Stickstoff in mg%)

Der Anstieg während der Dauer von 50 Jahren beträgt 5,07 mg, oder 40%.

Die Werte zeigen einen leichten Anstieg in der 5. Dekade, keine signifikante Änderung während der 6. und 7. Dekade und einen steilen Anstieg nach dem 70. Lebensjahr.

Soergel ist bei seinen Untersuchungen an 90 gesunden Männern zwischen 13 und 81 Jahren zu ganz ähnlichen Ergebnissen gekommen:

Alter	Harnstoff-Stickstoff mg%
13-19	10,0
20-29	11,5
30-39	11,4
40-49	12,0
50-59	13,3
60-69	15,0
70-81	16,5



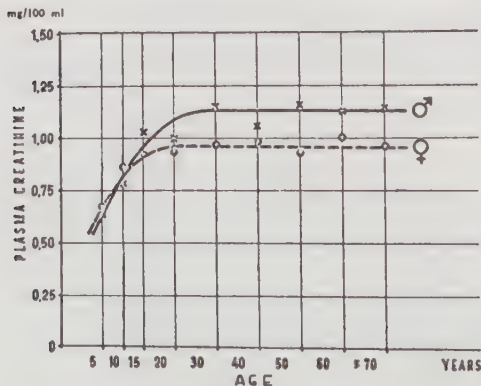
Nach Reubi schwankt der normale Harnstoff-Stickstoff-Spiegel im Blut zwischen 8 und 20 mg%.

5. Plasma Kreatinin

Der Plasma-Kreatinin-Spiegel wurde von Kuhlback bei 254 gesunden Personen, 115 Männern und 139 Frauen, im Alter zwischen 5 und 88 Jahren untersucht.

Alter	n	Männer (MW in mg%)	n	Frauen (MW in mg%)
5- 9	8	0,64	8	0,67
10-14	10	0,97	6	0,86
15-19	9	1,03	10	0,92
20-29	12	1,00	21	0,93
30-39	12	1,15	22	0,97
40-49	18	1,06	16	0,98
50-59	19	1,15	24	0,93
60-69	17	1,13	18	1,00
-70	10	1,15	14	0,96
Gesamt	115	MW 1,04	Gesamt 139	MW 0,94

Der Mittelwert für Erwachsene über 20 Jahre beträgt $1,106 \pm 0,022$ mg% bei Männern und $0,960 \pm 0,014$ mg% bei Frauen. Die Differenz zwischen Männern und Frauen ist signifikant.

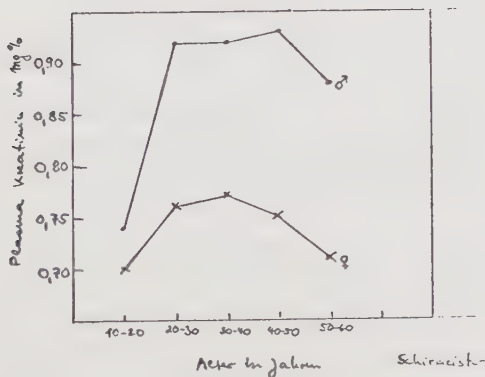


Die Signifikanz der Alterswerte beruht auf dem Anstieg bis zum 20. Lebensjahr. Danach treten keine signifikanten Unterschiede mehr auf.

Normwerte des Plasma Kreatinin anderer Autoren:

Alter	n	Männer (MW in mg%)	n	Frauen (MW in mg%)	
10-20	11	0,74	10	0,70	Schir-
20-30	13	0,92	16	0,76	meister
30-40	20	0,92	12	0,77	(1964)
40-50	11	0,93	10	0,75	Methode
50-60	14	0,88	10	0,71	Popper

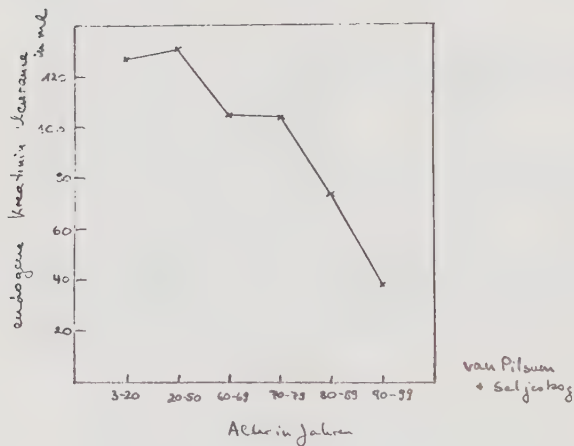
Männer	Frauen	Autoren
1,27	1,09	Hopper (1951)
1,03	0,79	Addis u.a. (1951)
1,11	0,86	Camara u.a. (1951)
1,17	0,98	Doolan u.a. (1962)
0,80		Reubi (1960)
0,72	Doering (1953) bei 19 Pers. Methode Popper	
1,01	" "	" " " " Meth.Brod u.Sirota



6. Endogene Kreatinin Clearance

Bei 39 gesunden Personen bestimmten van Pilsum und Seljeskog die endogene Kreatinin Clearance.

Alter	n	Kreatinin-Clearance (ml/min./1.73 qm Körperoberfläche)
3 - 20	6	127
20 - 50	18	131
60 - 69	2	105
70 - 79	3	104
80 - 89	7	74
90 - 99	3	38

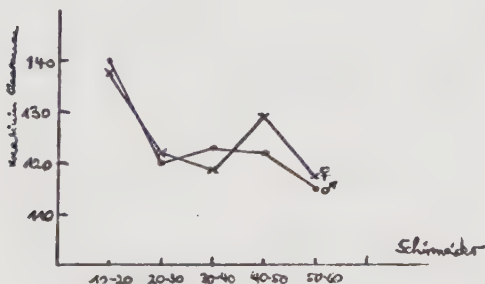


In den Altersgruppen von 60 - 99 Jahren geht eine graduelle Erniedrigung der Kreatinin-Clearance-Werte parallel mit dem Anstieg des Alters.

Normwerte der Kreatinin Clearance anderer Autoren:

Alter	n	Männer	n	Frauen	
10-20	11	140	10	138	Schir-
20-30	13	120	16	122	meister
30-40	20	123	12	119	(1964)
40-50	11	122	10	129	Methode
50-60	14	115	10	117	Popper u.
Gesamt:	69		58		Mandel

Doering hat bei 19 nierengesunden Personen (1953) folgende Kreatinin-Clearance-Mittelwerte errechnet: Nach der Methode von Popper und Mandel ($n = 17$): 115,09 ml/Min. (Enteiweissung mit Pikrinsäure); und nach der Methode von Brod und Sirota ($n = 10$): 86,78 ml/Min. (Enteiweissung mit Wolframschwefelsäure).



7. Inulin Clearance

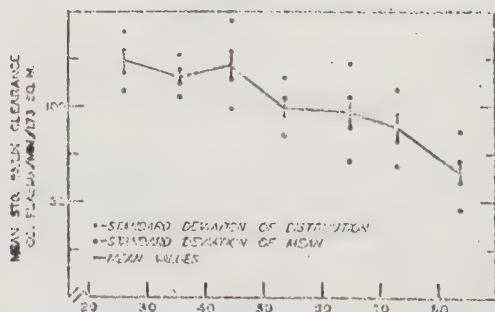
An 70 Patienten zwischen 24 und 89 Jahren bestimmten Davies und Shock die Inulin-Clearance.

Alter	n	Standard-Inulin-Clearance (ml/Min./1,73 qm Körperoberfläche)
24-29	9	122,8
30-39	9	115,0
40-49	10	121,2
50-59	11	99,3
60-69	10	96,0
70-79	9	89,0
80-89	12	65,3

Aus diesen Werten wurde folgende Regressionsformel berechnet:

$$Cl_{\text{Inulin}} = 153,2 - 0,96 \times \text{Alter des Patienten}$$

Die glomeruläre Filtration nimmt mit zunehmendem Alter ab. Die Abnahme beträgt vom 24. bis 89. Lebensjahr 46% (von 122,8 auf 65,3 ml/Min./1,73 qm). Im wesentlichen wird eine Signifikanz erst jenseits des 50. Lebensjahres deutlich.



Normwerte der Inulin Clearance anderer Autoren:

Alter	n	Standard-Inulin-Clearance (ml/Min./1,73 qm Körperoberfläche)	
20-29	12	133,3	
30-39	20	132,4	Smith, Goldring
40-49	17	134,1	und Chasis (1938)
50-59	10	122,9	

Bei diesen Versuchen ist die Abnahme im Alter geringer als bei Davies und Shock. Allerdings war auch der älteste Patient nur 59 Jahre alt.

Die Clearance-Werte liegen im Durchschnitt 10-15% bei Frauen niedriger als bei Männern (Goldring und Chasis 1944).

Watkin und Shock haben bei 110 männlichen Personen zwischen 19 und 92 Jahren die Inulin Clearance gemessen und folgende Regressionsformel daraus abgeleitet (1955):

$$Cl_{\text{Inulin}} = 157 - 1,163 \times \text{Alter des Patienten}$$

Annähernd richtige Normwerte für ein bestimmtes Lebensalter können nach Watkin und Shock einfach berechnet werden, wenn man annimmt, dass ein Abfall von 1 ml/Min./zurückgelegtem Lebensjahr von einem Spiegel von 130 ml/Min. beim 30. Lebensjahr beginnend, erfolgt.

Reubi (Na-Thiosulfat-Clearance):

Normwert: 126 ml/Min. (203 gesunde Personen)
Extremwerte: 93-159 ml/Min.

8. Diodrast und PAH Clearance (Para Amino Hippursäure)

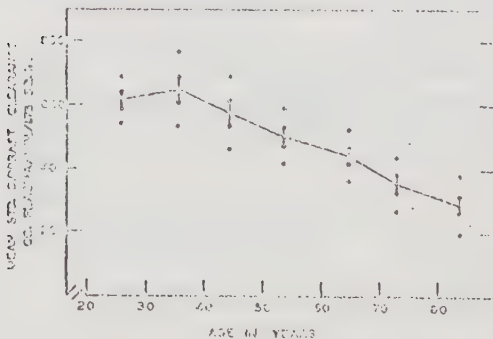
Bei den gleichen 70 Männern zwischen 24 und 89 Jahren, bei denen Davies und Shock die Inulin-Clearance gemessen hatten, liessen sie auch die Diodrast-Clearance bestimmen.

Alter	n	Standard-Diodrast-Clearance (ml/Min./1,73 qm Körperoberfläche)
24-29	9	613,5
30-39	9	649,3
40-49	10	573,8
50-59	11	500,4
60-69	10	442,1
70-79	9	354,0
80-89	12	288,8

Daraus wurde folgende Regressionsformel ermittelt:

$$Cl_{Diodrast} = 840 - 6,44 \times \text{Alter des Patienten}$$

Die Mittelwerte der Dekaden bei der Diodrast-Clearance fallen linear jenseits des 30. Lebensjahres ab. Die Diodrast-Clearance-Werte fallen von 613 auf 289 zwischen dem 24. und 89. Lebensjahr (53%).



Normwerte der Diodrast und PAH Clearance anderer
Autoren:

Alter	n	Standard-Diodrast-Clearance (ml/Min./1,73 qm Körperoberfläche)	
20-29	11	794,5	
30-39	16	687,9	Smith, Goldring,
40-49	16	710,3	und Chasis (1938)
50-59	10	612,0	

Eine Abnahme im Alter ist erkennbar, aber es fehlen zum Vergleich Versuche an Älteren Personen.

Uhlmann kommt bei seiner Bestimmung der PAH-Clearance an 67 Patienten zwischen 15 und 87 Jahren zu folgenden Ergebnissen:

Alter	n	PAH-Totalclearance ml/Min./1,73 qm Körperoberfläche
15-19	8	717
20-29	9	674
30-39	9	665
40-49	9	603
50-59	8	516
60-69	8	467
70-79	8	374
80-87	8	297

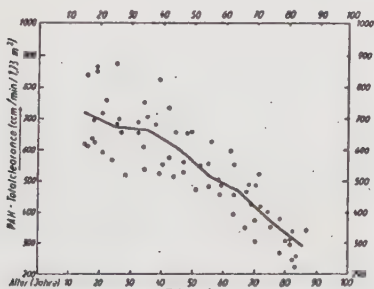


Abb. 1. Beziehungen zwischen PAH-Totalclearance und Lebensalter

Aus der Kurve ist ersichtlich, dass die PAH- Total-Clearance mit fortschreitendem Alter laufend abfällt, zunächst langsam und nach dem 40. Lebensjahr deutlich schneller. "Die graphische Darstellung lässt erkennen, dass der Abfall der Mittelwerte eine Gerade approximiert".

Nach Watkin und Shock lautet die Regressionsformel für die PAH-Clearance:

$$Cl_{PAH} = 820,2 - 6,75 \times \text{Alter des Patienten}$$

Reubi: Normwert: 646 ml/Min. (203 gesunde Personen)

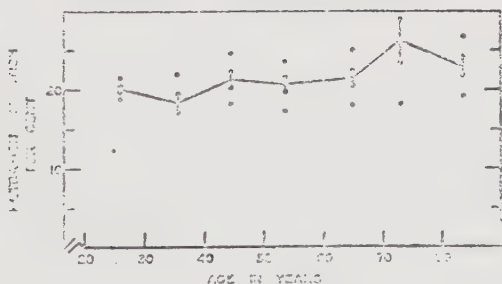
Extremwerte: 478-814 ml/Min.

9. Filtrationsfraktion

Der glomerulär filtrierte Anteil der effektiven Nieren-Plasma-Durchströmung = Filtrationsfraktion (=FF) wurde von Davies und Shock aus ihren Ergebnissen errechnet:

$$FF = Cl_{\text{Inulin}} : Cl_{\text{Diodrast}}$$

Alter	n	Filtrationsfraktion in %
24-29	9	20,1
30-39	9	18,4
40-49	10	21,3
50-59	11	20,5
60-69	10	21,5
70-79	9	26,2
80-89	12	22,9



Der Abfall der glomerulären Filtrationsrate hängt eng zusammen mit dem Abfall der renalen Plasma-durchströmung. Infolgedessen zeigt die Filtrationsfraktion, die berechnet wurde aus dem Verhältnis Inulin-Clearance zu Diodrast-Clearance, nur einen geringen Anstieg im Alter.

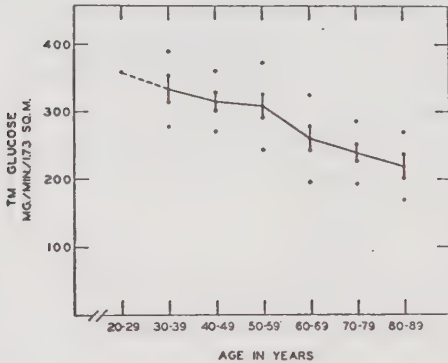
Reubi: Normwert: 19,5% (203 gesunde Personen)

Extremwerte: 15,7% - 23,3%

10. Transportmaximum von Glukose (Tm_G)

Die maximale tubuläre Glukoserückresorption nimmt im Alter fast linear ab. Die Regressionskurve wurde von Miller, Mc Donald und Shock errechnet:

Tm_G mg/Min. = $432,8 - 2,604 \times \text{Alter des Patienten}$



Das entspricht einem Leistungsabfall von ca. 0,86% pro Jahr vom 20. Lebensjahr ab, wobei die Rückresorptionskapazität des 20. Lebensjahres mit 100% festgelegt wurde. Das durchschnittliche Tm_G fällt von 382 auf 223 mg Glukose/1,73 qm/Min. zwischen dem 30. und 90. Lebensjahr.

Normwerte anderer Autoren:

Smith: Tm_G = Männer: 375 - 79,7 mg/Min./1,73 qm K.O.

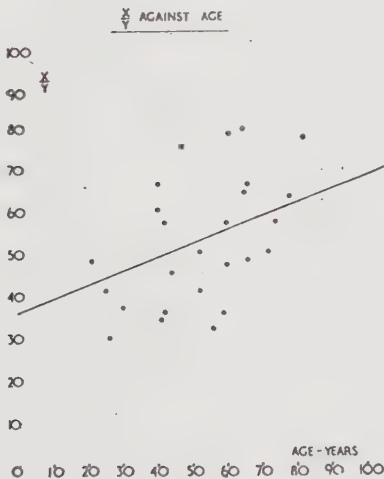
Frauen: 303 - 55,3 mg/Min./1,73 qm K.O.

Reubi: Tm_G = 300 - 350 mg/Min./1,73 qm K.O.

11. Isotopennephrogramm

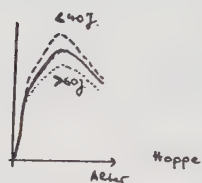
Garnett führte bei 26 Patienten zwischen 21 und 82 Jahren ein Isotopennephrogramm durch.

Um einzelne Nephrogramme vergleichen zu können, hat Garnett die Höhe der Kurve 12 Minuten nach der Injektion (x) mit der Höhe des Kurvenmaximums (y) in Beziehung gebracht. Das Verhältnis $x : y$ wurde in Prozenten ausgedrückt und gegen das Alter der Patienten aufgetragen.



Zwischen dem Verhältnis $x : y$ und dem Alter der Patienten besteht eine Abhängigkeit. Es zeigt sich jedoch eine beträchtliche Streuung um die Regressionslinie.

Auch Hoppe berichtet über eine Abflachung des
ING im Alter, gibt aber keine Einzelergebnisse an.



12. Phenolrottest

An 61 nierengesunden Patienten im Alter zwischen 15 und 81 Jahren wurde der PSP Test durchgeführt.

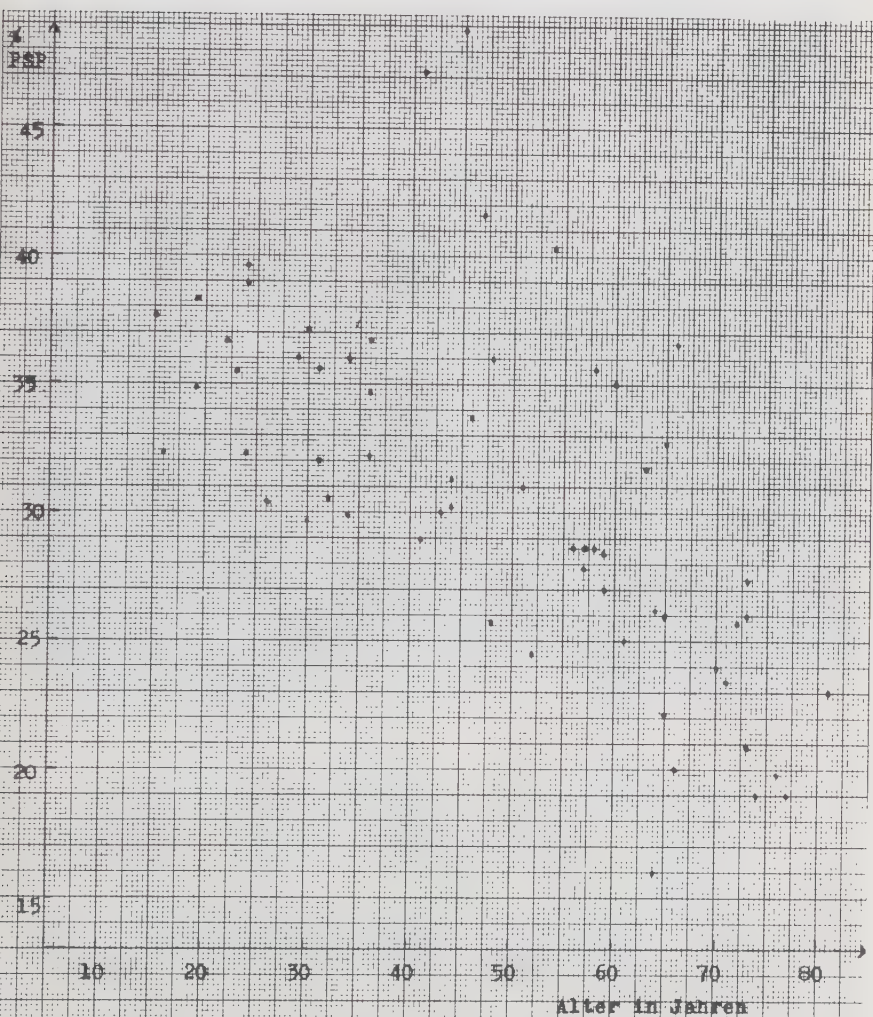
Eigene Versuche:

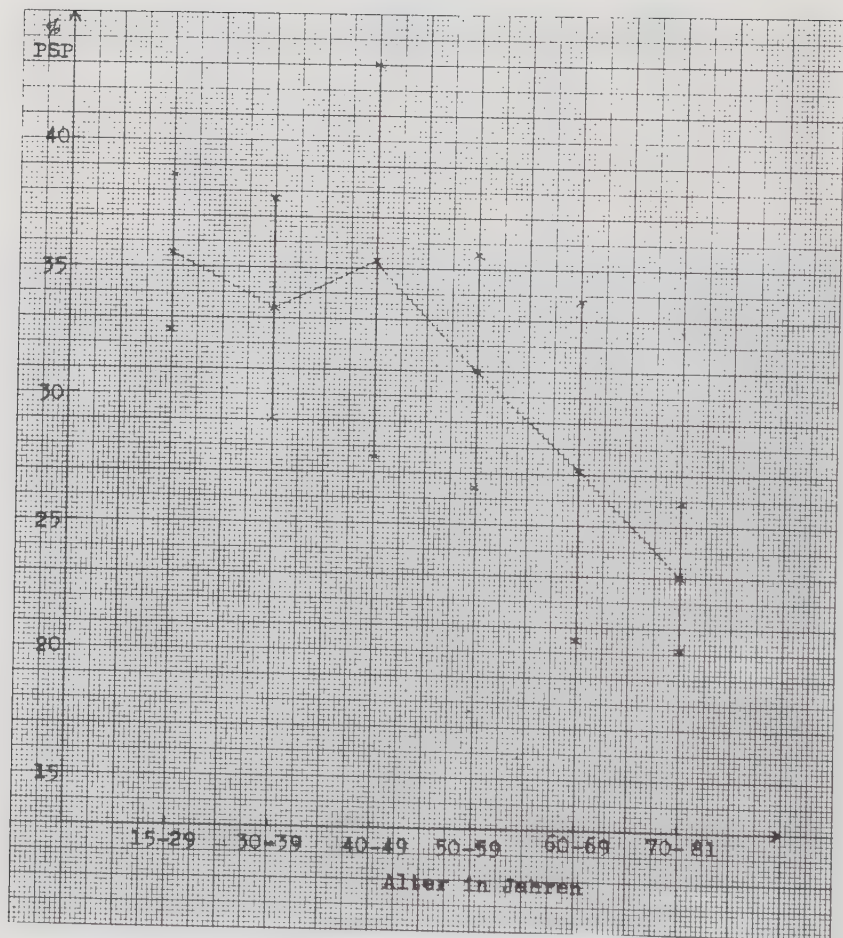
Name	Alter	Diagnose	Plasma-Kreatinin (mg%)	ING	U _{II} (ml)	%PSP
S.J.	15	Tabletten- vergiftung	0,7	-	102	37,68
W.F.	16	Tabletten- vergiftung	0,6	-	274	32,3
L.F.	19	Ulcus vent.	0,8	n	244	34,8
G.W.	19	Hypertonie	1,0	n	70	38,3
K.K.	23	Diabetes mell.	0,8	-	36	35,5
F.M.	22	Ulcus duodeni	1,0	e	63	36,6
C.S.	24	Latente Tetanie	0,8	e	94	39,6
E.R.	24	Gasvergiftung	0,7	e	50	38,0
R.H.	24	Tabletten- vergiftung	0,8	-	56	32,0
B.B.	26	Ulcus vent.	0,7	n	70	30,0
J.B.	29	Tonsillitis	1,0	e	80	36,0
W.G.	30	Pancreas-Insuff.	1,1	-	310	29,7
S.L.	30	Mitralstenose	0,9	n	224	37,16
P.P.	31	Ulcus duodeni	0,8	e	164	35,62
W.G.	31	veg.Dystonie	1,0	n	28	32,0
G.D.	32	Euthyr.Struma	1,0	-	102	30,6
E.B.	34	Ulcus ventr.	1,1	e	108	29,8
H.K.	34	Ulcus ventr.	0,7	n	62	36,0
R.B.	36	veg. Dystonie	1,0	n	110	36,7
U.K.	36	Cholecystitis	0,7	n	75	34,77
W.O.	36	Labiler Hypertonus	0,9	n	300	32,13
G.S.	41	Alte Tbc.	0,7	n	170	47,26
H.B.	41	Gastritis	0,8	e	105	28,95
H.B.	43	Asthma bronchiale	1,0	n	60	30,0
E.L.	44	Tabletten- vergiftung	0,9	-	29	31,31
E.V.	44	Lungeninfarkt	0,7	n	60	30,2

Name	Alter	Diagnose	Plasma- Kreatinin (mg%)	ING	U _{II} (ml)	PSP(%)
K.L.	45	Pancreas-Insuff.	1,1	n	55	48,8
E.M.	46	Angina pect.	0,8	n	234	33,76
M.T.	47	Asthma bronch.	0,9	n	83	41,6
E.H.	48	Stenocardie	1,2	n	35	25,7
E.G.	48	Paroxysm.Tachy- cardie	1,0	n	213	36,09
G.K.	51	Gastritis	0,8	n	126	31,0
F.P.	52	Angina pect.	0,8	e	66	24,5
F.S.	54	Cholecystitis	1,0	e	156	40,3
F.B.	56	Herzinfarkt	1,2	n	29	28,6
W.G.	57	Herzinfarkt	1,0	n	130	28,6
G.S.	57	Thrombophlebitis	0,9	n	30	27,8
E.W.	58	Pancreas-Insuff.	1,0	n	222	35,6
R.K.	58	Herzinfarkt	1,0	n	20	28,6
H.N.	59	HWS Syndrom	0,8	n	116	27,0
E.S.	59	Angina pect.	0,7	e	25	28,4
M.W.	60	Morbus Boeck	0,5	e	77	35,0
J.K.	61	Gasvergiftung	0,9	n	27	25,0
F.B.	63	Alkohol Intox.	1,0	-	128	31,7
C.G.	64	Herzinfarkt	1,1	n	22	26,2
W.N.	64	Lungenemphysem	1,0	n	25	16,0
H.K.	65	Herzinfarkt	0,6	n	22	26,0
B.M.	65	Gastritis	0,9	n	25	22,1
E.Z.	65	Emphysebronchitis	1,0	e	50	32,7
H.S.	66	Emphysem	1,0	n	23	20,0
F.L.	66	Lungenembolie	0,9	n	324	36,6
E.O.	70	Uretersteinkolik	1,2	n	126	24,0
J.B.	71	Asthma cardiale	0,8	-	23	23,4
F.H.	72	Herzinfarkt	0,9	n	64	25,7
A.H.	73	Ulcus cruris	0,9	n	20	20,9
J.N.	73	Diabetes mell.	0,5	n	200	26,0
N.S.	73	Rectum Carcinom	0,8	e	50	27,4
B.S.	74	Herzinfarkt	1,1	n	22	19,0
M.O.	76	Periph.Durchbl. Störung	0,5	n	24	20,8
H.A.	77	Diabetes mell.	1,0	n	68	19,0
M.S.	81	Pneumonie	1,1	-	56	23,0

ING: n = normal; e = noch normales NG bei Seitendifferenz

Gruppe	Alter	n	Mittelwert (% PSP)	Standarddeviation
1	15-29	11	35,6	3,1
2	30-39	10	33,4	4,4
3	40-49	10	35,3	7,84
4	50-59	10	31,0	4,66
5	60-69	10	27,1	6,7
6	70-81	10	23,0	2,96





Der Mittelwert der Phenolrotausscheidung bei 61 Personen beträgt 30,9%. Der niedrigste Einzelwert liegt bei 16%, der höchste bei 47,2%. Aus der Kurve ist ersichtlich in welchem Grade eine Abnahme der PSP Ausscheidung im Alter stattfindet. Bei den eigenen Untersuchungen ergibt sich ein deutlicher Abfall

der PSP Ausscheidung mit zunehmendem Alter. Der Abfall ist jedoch erst deutlich signifikant jenseits des 50. Lebensjahres und zwar beträgt er von Gruppe 3 zu Gruppe 4 (wobei der Mittelwert der Gruppe 3 als 100% gesetzt wird) 12%; von Gruppe 4 zu Gruppe 5 (Gruppe 4 = 100%) 12% und von Gruppe 5 zu Gruppe 6 (Gruppe 5 = 100%) 15%.

Eine Signifikanz der Differenz der Mittelwerte ergab sich deutlich bei Zusammenfassen der Gruppen 1,2,3 zu einer Gruppe xy im Vergleich mit der Gruppe 4,5,6.

In der Literatur zeigen die Normwerte des PSP Tests eine beträchtliche Schwankung. Abgesehen von denjenigen Autoren, die den 1. oder 2. Stundenwert des ausgeschiedenen Farbstoffes angaben, sollen hier einige Angaben über den heute üblichen Test nach 15 Minuten aufgezeichnet werden:

1933	Chapman und Halstead	25%
1944	Goldring und Chasis	25% - 30%
1949	Boger und Crosson	40%
1952	Moeller (wie Moeller u. Bredø)	36,8% - 44,8%
1955	Carstensen	36,5% - 44,5%
1958	Gayer und Sarre	30% - 35%
1959	Rausch und Stroomann	35% - 45%
1959	Kleinschmidt und Kraffert	40%
1960	Reubi	25%
1960	Henning	25% - 30%
1961	Scheithauer	35%
1961	Pierce und Ruzuma	25% - 45%
1961	Lachnit und Holzer	38%
1962	Mährlein und Krause	30% - 40%

Moeller berichtete 1960, dass bei seinen Hypertonikern ein gleichmässiger Abfall der PSP Ausscheidung um 2% pro weiterem Jahrzehnt ab 2. Dezenium eintrat. Dieser Abfall liefte der physiologischen Verminderung des Nierenparenchyms parallel, was er durch eine fast lineare Abhängigkeit der Menge der PSP Ausscheidung vom Nierengewicht bewcisen konnte.

Phenolrottest im Serum

Bei 7 Patienten wurde in regelmässigen Abständen das Phenolrot im Serum bestimmt.

Alter	nach:	5	10	15	20	30	45
24		0,029	0,015	0,004	0,001		
42		0,029	0,036	0,015	0,012	0,008	
48		0,031	0,020	0,016	0,026	0,014	0,029
50				0,009	0,021	0,076	
66			0,009		0,018	0,024	0,021
70		0,028	0,014	0,06			
72		0,034	0,001		0,013		0,004

Die Ergebnisse waren nicht verwertbar, deshalb wurde die Versuchsreihe abgebrochen.

IV. Diskussion

Vergleicht man die Ergebnisse unserer eigenen Versuche mit den Befunden auch anderer Nierenfunktionsteste aus der Literatur, so fällt auf, dass die beginnende Erniedrigung der PSP Ausscheidung zwischen 50 und 60 Jahren nicht eindeutig mit dem jeweiligen " Altersknick " der übrigen Funktionsproben zusammen fällt.

Nach der Spezifität ihrer Aussage aufgegliedert ergibt sich folgendes:

Nimmt man als Maß des Konzentrierungsvermögens das spez.Gewicht so ergibt sich ein Abfall von 1,0293 im Alter zwischen 40 und 50 Jahren auf 1,0237 bei den 80 bis 90 jährigen (Lewis und Alving).

Der Rest-N und der Kreatininspiegel im Plasma sind nicht nur von der Leistungsfähigkeit der Niere abhängig, sondern auch von der allgemeinen Stoffwechsellage. Bei allgemeiner Einengung der Regulationsbreite im Alter wird man eine grössere Streuung der Einzelwerte dieser beiden Parameter mit zunehmendem Alter erwarten, ohne jedoch eine signifikante Zunahme des Plasmaspiegels im Alter nachweisen zu können (Soergel, Kuhlback).

Der Harnstoff-Stickstoff im Plasma zeigt nach Soergel einen konstanten Anstieg mit zunehmendem Alter (nach Lewis und Alving einen Anstieg, der in einer S-förmigen Kurve verläuft), obwohl diese Messgrösse als extra-renaler Faktor in die Harnstoff-Bildung beim Abbau der Eiweisse eingeht. Zusätzlich ist er noch abhängig von der GFR und der Diurese.

Wenden wir uns nun den Funktionsproben zu, die eine Aussage über die drei hauptsächlichen Funktionen der Niere erlauben, nämlich die Filtration, die aktive Resorption und die Sekretion.

Die Inulin-Clearance als Maß für die Filtration der Niere fällt nach Untersuchungen von Davies und Shock nach dem 50. Lebensjahr signifikant ab und erreicht

im Alter von 90 Jahren nur noch etwa 50% des Normalwertes von 120 ml/Min. der 20-30 jährigen.

Bei der Messung der endogenen Kreatinin Clearance tritt eine graduelle Erniedrigung der Clearancewerte vom 60. zum 99. Lebensjahr auf, von 105 ml/Min. auf 38 ml/Min. (van Pilsum und Seljeskog).

Die Fähigkeit der Nierensubstanzen aktiv, d.h. unter Aufwand von Energie entgegen einem Konzentrationsgradienten zu resorbieren, wurde von Miller, Mc Donald und Shock im Hinblick auf eine Altersabhängigkeit untersucht. Sie fanden einen linearen Abfall des Tm von Glukose mit zunehmendem Alter von 380 mg/Min. bei 30 jährigen auf 220 mg/Min. bei 90 jährigen.

Die Sekretion von PAH und Diodrast in das Tubulus Lumen wurde in der Altersabhängigkeit von Uhlmann und von Davies und Shock untersucht. Die PAH Clearance, die gleichzeitig Auskunft über die kortikale Durchblutung der Niere gibt, fiel von 717 bei 15 jährigen auf 297 ml/Min. bei 87 jährigen ab. Bei der Diodrast-Clearance zeigte sich ein signifikanter Abfall schon nach dem 30. Lebensjahr.

Auch das Isotopennephrogramm zeigt eine deutliche Abflachung des Aktivitätsmaximums (Garnett).

In die gleiche Gruppe der Funktionsteste für die tubuläre Sekretion gehören auch unsere eigenen Untersuchungen über die altersabhängige Ausscheidung von Phenolrot. Der hier gefundene Altersknick um das 50. Lebensjahr stimmt in etwa mit den Ergebnissen der PAH- und Diodrast Clearance überein.

Als morphologische Parallele zu den diskutierten Befunden nahm das Nierengewicht ab dem 65 Lebensjahr deutlich ab (Roessle).

Eine interessante Frage ist nun, in wie weit eine durch das Alter verkleinerte Niere ihre Funktion erfüllen kann, und ob sie noch in der Lage ist besondere Belastungen auszugleichen.

Die wichtigsten Serum-Elektrolyte (Na, K, Cl, Bicarbonate) erfahren unter basalen Bedingungen mit zunehmendem Alter keine Konzentrationsveränderungen (Herbeuval, Shock und Yiengst). Das selbe gilt für das Plasma-Volumen und das Volumen der extrazellulären Flüssigkeit (Cohn und Shock, Shock, Watkins und Yiengst). Die Altersniere genügt also unter basalen Bedingungen ihrer Aufgabe. Als Folge der verminderten Leistungsreserve ist dies unter Belastung nicht der Fall.

Die Erholung von einer metabolischen Acidose, die durch orale Gabe von Ammoniumchlorid hervorgerufen wurde, ist bei alten Leuten bedeutend langsamer als bei jungen. Junge Leute können nach Gabe von 10 g Ammoniumchlorid ein Gleichgewicht schon nach 8 Stunden wieder herstellen, während Ältere dazu 24 bis 36 Stunden brauchen (Shock und Yiengst). Jugendliche können eine tägliche Gabe von 1.5 maeq./kg Körpergewicht Ammoniumchlorid innerhalb 5 bis 7 Tagen kompensieren, Ältere sind dazu nicht in der Lage. Nach Gabe des Saluretikums Furosemide schieden 30 junge Ratten innerhalb 24 Stunden signifikant mehr Elektrolyte aus als 30 alte Ratten (Doberauer).

Es zeigt sich also, dass trotz der Funktionseinschränkung der Niere im Alter, sie genügend Fähigkeiten behält unter basalen Bedingungen Konzentrationen und Volumen zu regulieren. Wird die "Altersniere" jedoch experimentellen Belastungen unterworfen, zeigt sich die verminderte Leistungsreserve in einer längeren Dauer bis zur Kompensation.

V. Zusammenfassung

Es wurden die Methoden und Ergebnisse folgender Nierenfunktionstests erläutert und die Änderungen der Normwerte im Alter an Hand von Kurven und Tabellen aufgezeichnet: Konzentrationsversuch, Plasmakonzentration von Rest-Stickstoff, Plasmakonzentration von Harnstoff-Stickstoff, Endogene Kreatinin Clearance, Inulin Clearance, Diodrast und PAH Clearance, Transportmaximum von Glukose und Isotopennephrogramm.

Eigene Untersuchungen wurden über die Änderung der Menge der Phenolrot-Ausscheidung in den verschiedenen Altersstufen nach der Methode von Moeller bei 61 nierengesunden Personen, im Alter zwischen 15 und 81 Jahren, durchgeführt. Der Mittelwert der Phenolrot-Ausscheidung betrug 30,9%. Dabei zeigte sich mit zunehmendem Alter eine Verminderung der Phenolrot-Ausscheidung, welche jedoch erst jenseits des 50. Lebensjahres deutlich signifikant wurde.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen sowie die Normwerte der Funktionstests anderer Autoren zeigten eine Minderung der jeweils gemessenen Nierenfunktion im Alter. Die Minderung trat jedoch zu verschiedenen Zeiten auf. Eine Ausnahme bildeten Plasma-Kreatinin und Rest-Stickstoff, welche keine Veränderung im Alter zeigten.

Daraus ist zu schliessen, dass es keinen für alle Altersstufen gültigen Normwert gibt. Um eine Aussage über die Höhe des Normwertes für ein bestimmtes Alter machen zu können, haben die meisten Autoren eine Regressionsgleichung aufgestellt, mit deren Hilfe der jeweilige Sollwert errechnet werden kann.

VI. Literaturverzeichnis

- 1.) Addis, T., Barrett, E., Poo, L.J., Ureen, H.J., Lippman, R.W.:
J.clin.Invest.30, S.260 (1951)
The relation between protein consumption
and diurnal variations of endogenous
creatinine clearance in normal individuals.
- 2.) Addis, T. and Shevky, M.C.:
Arch.Int.Med.30, S.559 (1922)
A test for the capacity of the kidney to
produce a urine of high specific gravity.
- 3.) Alpert, L.K.:
Bull.Johns Hopkins Hosp.68, S.522 (1941)
A rapid method for the determination of
diodrastiodine in blood and urine.
- 4.) Alving, A.S. and van Slyke, D.D.:
J.clin.Invest.13, S.969 (1934)
The significance of concentration and
dilution test in Bright's disease.
- 5.) Arataki, M.:
Am.J.Anat.36, S.399 (1926)
Postnatal growth of kidney with special
reference to number and size of glomeruli.
- 6.) Bell, E.T.: Renal diseases. 2.Aufl. Lea and Febiger,
Philadelphia (1950)
- 7.) Bennhold, H., Ott, H., Wiech, M.:
Dtsch.med.Wschrft.11 (1950)
- 8.) Bernheim, E. und Hitotsumatsu, M.:
Z.Klin.Med.101, S.331 (1925)
Histohämorenale Verteilung von Farbstoffen.
- 9.) Beyer, K.H.: Science 105, S.94 (1947)
New concept of competitive inhibition of
renal tubular excretion of penicillin.

- 10.) Bock, K.D. , Krecke, H.J.:
Dtsch. Arch. klin. Med. 204 S.499 (1957)
Der Konzentrationsversuch als klinische
Nierenfunktionsprobe. Grundlagen, Methodik
und Beurteilung.
- 11.) Boger, W. and Crosson, J.:
Amer. J. clin. Path. 19 S.381 (1949)
Effect of coronamide and excretion of
Phenolsulphonphthalein.
- 12.) Braun, W. : Naunyn Schmiedeberg Arch. Exp. Path. 239, S.400
(1960)
Über den Mechanismus der kontra-
lateralen Hemmung von Phenolrot, PAH und
Probenecid.
- 13.) Brod, J. and Sirota, J.H.:
J.clin. Invest. 27, S.645 (1948)
The renal clearance of endogenous "creatinine"
in man.
- 14.) Bürger, M.: Altern und Krankheit. Thieme, Stuttgart (1957).
- 15.) Camara, A.A., Arn, K.D., Reimer, A., Newsburgh, L.H.:
J. Lab.clin.Med. 37, S.743 (1951)
The 24-hourly endogenous creatinine clearance
as a measure of the functional state of the
kidneys.
- 16.) Carstensen, G.: Ärztl. Wrschrift. 4, S.76 (1955)
Die Phenolsulfonphthalein-Ausscheidung als
Nierenfunktionsprüfung in der Chirurgie.
- 17.) Chapman, E.M.: New England J. Med. 214, S.16 (1936)
Further experience with the fractional
phthalein test.
- 18.) Chapman, E.M., and Halstead, J.A.:
Am. J. M. Sci. 186, S.223 (1933)
Fractional PSP test in Bright's disease.

- 19.) Davies,D.F. and Shock,N.W.:
J.clin. Invest. 29,S.496 (1950)
Age changes in glomerular filtration rate,
effective renal plasma flow, and tubular
excretory capacity in adult males.
- 20.) Doberauer,W.,Formanek,K. und Wick,G.:
Z. für Alternsforschung 19,S.209 (1966)
Unterschiede in der Salurese bei alten und
jungen Ratten.
- 21.) Doering,P., Schroeter,H., Schubert,W., Schwab, M.:
Klin. Wschrft. 13/14 S.301 (1953)
Die endogene Kreatininclearance beim nieren-
gesunden Menschen.
- 22.) Doolan,P.D., Alpen,E.L., Theil,G.B.:
Amer. J. Med. 32 S.65 (1962)
A clinical appraisal of the plasma concentration
and endogenous clearance of creatinine.
- 23.) Fahr,T., in: Henke-Lubarsch: Handbuch der spez. Pathologie
Bd.6/1, Springer, Berlin (1925)
- 24.) Folin,O. and Wu,H.: J. BioI.Chem 38, S.81 (1919)
System of blood analysis.
- 25.) Garnett,E.S.: Brit.J.of Urology 36,S.332 (1964)
A trial of the radioisotope renogram.
- 26.) Gayer,J.,Sarre,H.: Med. Welt S.1358 (1958) II
Klinische Nierenfunktionsprüfungen.
- 27.) Goldring,W.,and Chasis,H.:
Hypertension and hypertensive disease.
New York (1944)
- 28.) Goldring,W.,Clarke,R.W. and Smith,H.W.:
J.clin. Invest. 15, S.221 (1936)
The phenol red clearance in normal man.

- 29.) Hamilton, J.A. and Shock, N.W.:
Amer.J.Psychol. 48, S.467 (1936)
An experimental study of personality, physique
and the acid-base equilibrium of the blood.
- 30.) Hand, G.: Med.Wschrft. 29/30, S.935 (1953)
Eine vereinfachte Clearance-Methode mit Phenol-
sulfonphthalein (Phenolrot).
- 31.) Handbuch der prakt. Geriatrie, Ehmke Verlag
Stuttgart I (1965), II (1967)
- 32.) Heidelmann, G., Koch, E. und Haake, M.:
Ver.Dtsch.Ges.Inn.Med. 62. S.621 (1956)
Die Abhängigkeit der Ausscheidung des endogenen
Kreatinins und des Phenolrots von der Diurese.
- 33.) Henning, N.: Klin.Labordiagnostik, Berlin, Urban-Schwarzen-
berg (1966)
- 34.) Herbeuval, R., Cuny, G., Manciaux, M.:
Presse med. 62 S.1555 (1954)
Etude chez le vieillard des electrolytes K et Na
de la pression osmotique du plasma par le delta
cryoscopique.
- 35.) Hoppe, G. und Frommhold, W.:
Dtsch.Med.Journ., Sonderdruck 17, S.489 (1966)
Der Wert der Radioisotopen-Nephrographie für
die Erkennung von Nierenkrankheiten.
- 36.) Hopper, J.: Bull.Univ.Calif.Med.Centa 2 S.315 (1951)
Creatinine clearance: A simple way of
measuring kidney function.
- 37.) Jolliffe, N. and Smith, H.V.:
Amer.J.Physiol. 98, S.572 (1931)
The urea and creatinine clearance on a mixed diet
- 38.) Kasanen, A., Kalliomäki, J.L.:
Acta Med.Scand. 159 Bd.V (1957) S.341
Phenolsulphonephthalein Excretion Test.

- 39.) Kaufmann, E.: Lehrbuch der spez. path. Anatomie 6. Aufl., S. 815
G. Reiner Berlin (1911)
- 40.) Kennedy, G. C.: In Colloquia on Ageing. Ciba Foundation.
Churchill, London (1958)
- 41.) Kleinschmidt, A. und Kraffert, E.:
Klin. Wschrft. 37, 4. S. 178 (1959)
Die klinische Bedeutung des Phenolrottestes.
- 42.) Koranyi, A. v.: Z. klin. Med. 33 (1897)
Physiologie und klinische Untersuchung über
den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten.
I. Mitteilung.
Z. klin. Med. 34 (1898) II. Mitteilung.
- 43.) Kuhlback, B., Erikson, A. und Frosius, H.:
Acta med. Scand. 175, Suppl. 412, S. 83 (1964)
Plasma creatinine in different sex and age
groups of a healthy isolated island population.
- 44.) Kuschinsky, G. und Langecker, H.:
Arch. f. exp. Path. und Pharm. 208, S. 34 (1949)
Über die Wirkung des Atropins auf die Nieren-
funktion.
- 45.) Lachnit, V. und Holzer, G.:
Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 207, S. 386 (1961)
Zur Technik des Phenolrottestes.
- 46.) Landóis, L. und Rosemann, H. U.:
Lehrbuch der Physiologie des Menschen.
Urban-Schwarzenberg, München Berlin (1960)
- 47.) Lashmet, F. H. and Newburgh, L. H.:
Amer. J. M. A. 94, S. 1883 (1930)
Specific gravity of urine as test of kidney
function.
- 48.) Lewis, W. H. and Alving, A. S.:
Amer. J. Physiol. 123, S. 500 (1938)
Changes with age in the renal function in
adult men.

- 49.) Losse, : Kurzlehrbuch der Nierenkrankheiten
F.K.Schattauer Verlag, Stuttgart (1963)
- 50.) Mac Kay, E.M., Peters, J.P. and van Slyke, D.D.:
Quant. clin. Chem. Vol. II
Williams and Wilkins Co. Baltimore (1932)
- 51.) Mährlein, W. und Krause, M.:
Z. Inn. Med. 19, S. 860 (1962)
Die Verwendung des Phenolsulfonphthalein als
Nierenfunktionsprobe.
- 52.) Marshall, E.K. and Vickers, J.L.:
Bull. Johns. Hopk. Hosp. 34 (1923)
The mechanism of the elimination of phenol-
sulphonphthalein by the kidney; a proof of
secretion by the convoluted tubules.
- 53.) McIntosh, J.F., Möller, E. van Slyke, D.D.:
J. clin. Invest. 6, S. 467 (1928)
Studies of urea excretion.
- 54.) Mertz, D.P.:
Z. klin. Med. 157, S. 517 (1963)
Untersuchungen über den Harnkonzentrierungs-
mechanismus während der Hydropenie.
- 55.) Miller, B.F. and Winkler, A.W.:
J. clin. Invest. 17, S. 31 (1938)
Renal excretion of endogenous creatinine in man;
comparison with exogenous creatinine and inulin.
- 56.) Miller, J.H., Mc Donald, R.K. and Shock, N.W.:
J. of Gerontol. 6, S. 213 (1951)
The renal extraction of PAH in the aged
individual.
- 57.) Miller, J.H., Mc. Donald, R.K. and Shock, N.W.:
J. of Gerontol. 7, S. 196 (1952)
Age changes in maximal rate of renal tubular
reabsorption of glucose.

- 58.) Moeller, J.: Klin. Wschrft., Bd. II, S. 1185 (1959)
Klinische Erfahrungen zur Bewertung der Phenol-
rotprobe.
- 59.) Moeller, J.: Med. Welt, 12, S. 609 (1960)
Die Nierenfunktion beim ess. Hochdruck.
- 60.) Moeller, J. und Bredö, A.:
Ärztl. Wschrft. 7, 48, S. 1 (1952)
Die Phenolsulphonphthaleinausscheidung als
Funktionsprüfung der Niere.
- 61.) Mühlan, H.: Z. f. Kinderheilkunde 82, S. 40 (1959)
Die Phenolrotausscheidung als Nierenfunktions-
probe im Kindesalter.
- 62.) Müller-Seifert-v. Kress:
Taschenbuch der Med.-klin. Diagnostik
68. Aufl. Bergmann, München (1962)
- 63.) Oliver, J. R.: Urinary system, in problem of ageing.
Lansing (edit.) S. 631 William and Wilkins,
Baltimore (1962)
- 64.) Ormond, J. K. and Geraghty, J. T.:
J. Urol. 65, S. 494 (1951)
The phenolsulphonphthaleintest versus the
catheter.
- 65.) Parr, F. und Ullrich, K. J.:
Z. Klin. Med. 151, 3, S. 242 (1954)
Über die orthostatischen Veränderungen der
Phendrotausscheidung und über die Kreislauf-
größen im Sitzen mit und ohne Kollaps-
erscheinungen.
- 66.) Pelz, K. S.: Geriatrics 20, S. 145 (1965)
Kidney function studies in old men and women.

- 67.) Pfeffer, K.H. und Frommhold, W.:
Z.Med.Welt 52 S.2650 (1963)
Die Isotopennephrographie als funktionsdiagnostischer Test in der Inneren Medizin.
- 68.) Pierce, J.M., Ruzumna, R. and Segar, R.:
J.A.M.A., Vol.175 S.711 (1961)
Standardization of the Phenolsulfonphthalein excretion test in clinical practice.
- 69.) van Pilsum, J. and Seljeskog, E.L.:
Proc.Soc.Exp.Biol. 97 S.270 (1958)
Long term endogenous creatinine clearance in man.
- 70.) Popper, H. und Mandel, E.:
Erg.Inn.Med. 53 S.685 (1937)
- 71.) Popper, H., Mandel, E. und Mayer, H.:
Biochem.Ztschr. 291 S.354 (1937)
Zur Kreatininbestimmung im Blute.
- 72.) Rausch-Stroomann, J.G., Schulz, C.H. und Kreysel, H.W.:
Mü.Med.Wschrft. II S.1846 (1959)
Über den Wert des Phenolsulphonphthalein-Testes (Phenolrotprobe) als Nierenfunktionsprobe.
- 73.) Rehberg, P.D.: Biochem.J. 20 S.447 (1926)
Studies on kidney function. I. The rate of filtration and reabsorption in the human kidney.
- 74.) Reubi, F.: Nierenkrankheiten.
Med. Verlag H.Huber, Bern und Stuttgart (1960)
- 75.) Roessle, R. und Roulet, F.: Mass und Zahl in der Pathologie.
Berlin, Wien (1932)
- 76.) Rowntree, L.G. and Geraghty, J.T.:
J.Pharm. and Exp.Therap. 1 S.579 (1910)
An experimental and clinical study of the functional activity of the kidney by means of phenolsulphonphthalein.

- 77.) Sarre, H.: Nierenkrankheiten
Thieme Verlag, Stuttgart (1967)
- 78.) Scheithauer, K.H. und Spengler, F.:
Der med. Sachverständige 7, S.149 (1961)
Die Bedeutung der Phenolrotprobe als Kriterium
für die Nierendurchblutung und ihr Wert bei
der Rentenbegutachtung.
- 79.) Schirmeister, J., Willmann, H. und Kiefer, H.:
Dtsch. Med. Wschrft. 89, S.1018 (1964)
Plasmakreatinin als grober Indikator der
Nierenfunktion.
- 80.) Schleifer, D.: Z.f.Urologie, 10 (1963)
Histologische Untersuchungen über die
Phenolrotausscheidung in der menschlichen Niere.
- 81.) Schreiter, G.: Z.Ges. Inn. Med. 16 (1961)
Die klinische Bedeutung einer Mikro-Total-
Clearance-Methode als Nierenfunktionsprobe.
- 82.) Shannon, J.A.: J.clin. Invest. 14, S.403 (1935)
The renal excretion of creatinine in man.
- 83.) Shevky, M.C. and Stafford, D.D.:
Arch.Int.Med. 32, S.222 (1923)
Clinical method for estimation of protein in
urine and other body fluids.
- 84.) Shideman, F.E., Rathburn, R.C. and Stoneman, F.:
Amer.J. Physiol. 170, S.31 (1952)
Inhibition of renal tubular transport of PAH
and PSP as affected by acetate.
- 85.) Shock, N.W.: Geriatrics 1, S.232 (1946)
Kidney function tests in aged males.
- 86.) Shock, N.W. and Hastings, A.B.:
J. Biol. Chem. 104, S.585 (1934)
Studies of the acid-base balance of the blood.
III Variations in the acid-base balance in
normal individuals.

- 87.) Shock, N.W.: Colloquia in Ageing, Ciba Foundation
Churchill, London (1958)
- 88.) Shock, N.W. and Hastings, A.B.:
J. Biol. Chem. 104, S. 565 (1934)
Studies of the acid-base balance of the blood.
A microtechnique for the determination of the
acid-base of the blood.
- 89.) Shock, N.W. and Yiengst, M.J.:
Fed. Proc. 7 (1948)
Experimental displacement of the acid base
equilibrium of the blood in aged males.
- 90.) Shock, N.W. and Yiengst, M.J.:
J. of Gerontol. 5, S. 1 (1950)
Age changes in the acid-base equilibrium of the
blood of males.
- 91.) van Slyke, D.D.: J. Biol. Chem. 83, S. 449 (1929)
Manometric determination of urea in blood
and urine by hypobromite reaction.
- 92.) Smith, H.W.: The kidney in health and disease.
Oxford Press, New York (1951)
- 93.) Smith, H.W.: Principles of renal physiology.
Oxford Press, New York (1956)
- 94.) Smith, H.W., Goldring, W. and Chasis, H.:
J. clin. Invest. 17, S. 263 (1938)
The measurement of the tubular excretory
mass, effective blood flow and filtration rate
in the normal human kidney.
- 95.) Smith, H.W., Goldring, W., Chasis, H., Ranges, H.A., Bratley, S.
J. Mt. Sinai Hosp. 10, S. 59 (1943)
The application of saturation methods to the
study of glomerular and tubular function in
the human kidney.
- 96.) Soergel, : Inaugural-Diss., Leipzig (1944)
zitiert aus: Bürger. Altern und Krankheit (1957)

- 97.) Taplin, G.V., Meredith, O.M., Kade, H. and Winter, C.C.:
J.Lab.Clin.Med. 48, S.886 (1956)
Radioisotope renogram; external test for
individual kidney function and upper urinary
tract patency.
- 98.) Uhlmann, W.: Zft.f.Alternsforschung 10, S.136 (1957)
Über einen biologischen Alterstest auf der
Grundlage der Total Clearance-Methodik mit PAH.
- 99.) Volhard, F.: Nierenerkrankungen und Hochdruck.
Barth, Leipzig (1942)
- 100.) Volhard, F.: Ver.dtsch.Ges.inn.Med. 27, S.735 (1910)
Über die funktionelle Unterscheidung der
Schrumpfnieren.
- 101.) Watkin, D.M. and Shock, N.W.:
J.clin.Invest. 34, S.969 (1955)
Age-wise standard value for C_{Inulin} , C_{PAH} and
 T_{mPAH} in adult males.
- 102.) Wempe, H. und Becker, G.:
Klin.Wschrft. 18, S.963 (1961)
Zur Frage der renalen und hepatischen Phenol-
rot Ausscheidung bei chronischen Lebererkrankungen.
- 103.) Winter, C.C.: J.Urol. 76, S.182 (1956)
A clinical study of a new renal function test,
the radioactive diodrast renogram.
- 104.) Winter, C.C., Nordyke, R.A. and Tubis, M.:
J.Urol. 85, S.92 (1961)
Clinical experience with a new test agent for
the radioisotope renogram: sodium ortho iodo
hippurate-J-131.

Nachtrag: 105.) Moore, R.A.:

Anat. Rec. 48, S. 153 (1931)

106.) Cohn, J.E. and Shock, N.W.:

Amer. J. med. Sci. 217, S. 388 (1949)

Lebenslauf

Am 22.11.1940 wurde ich als Tochter des Wirtschaftsprüfers Professor Dr.Dr. I.D.Auffermann und seiner Ehefrau Dr.med. Ruth, geb.v.Zitzewitz, in Heidelberg geboren.

Ab Herbst 1946 bis 1950 besuchte ich die Volksschule in Heidelberg-Neuenheim und daran anschliessend bis Ostern 1958 die Elisabeth v. Thaddenschule in Heidelberg-Wieblingen. Danach war ich zwei Jahre im Land-erziehungsheim Odenwaldschule und legte dort im Februar 1960 die Reifeprüfung ab.

Die beiden ersten medizinischen Semester studierte ich in Heidelberg. Anschliessend immatrikulierte ich mich in Berlin, wo ich im März 1963 das Physikum und im November 1966 das medizinische Staatsexamen bestand.

Als Medizinalassistentin war ich 6 Monate in der Inneren Abteilung des St.Joseph Krankenhauses in Heidelberg tätig und 8 Monate in der Frauenklinik St.Elisabeth. Seit 1965 bin ich mit Dr.-Ing. Hartmuth Baldamus verheiratet.

